

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker dapat dipahami sebagai suatu proses evolusi melalui seleksi alam, di mana sel kanker menjadi unit seleksi. Perubahan genetik dan tekanan selektif di dalam *mikroenvironment* tumor mendorong perkembangan sel kanker yang memiliki karakteristik semakin agresif dan ganas, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian pasien. Memahami bahwa sel kanker mengikuti prinsip-prinsip seleksi alam memberikan pemahaman yang lebih dalam tentang bagaimana kanker berkembang seiring waktu dan membuka peluang untuk merancang strategi diagnostik dan intervensi yang lebih efektif. (Brown dkk., 2023)

Kanker adalah masalah besar di masyarakat, kesehatan publik, dan ekonomi di abad ke-21. Penyakit ini menyebabkan hampir satu dari enam kematian global (16,8%) dan satu dari empat kematian (22,8%) akibat penyakit tidak menular (PTM) di dunia. Kanker juga menyumbang sekitar 30% dari kematian dini akibat PTM pada orang berusia 30 hingga 69 tahun, serta termasuk dalam tiga penyebab utama kematian pada kelompok usia ini di 177 dari 183 negara. Selain menjadi penghalang peningkatan harapan hidup, kanker membawa beban ekonomi dan sosial yang signifikan, yang bervariasi tergantung jenis kanker, lokasi, dan gender. Sebuah studi baru-baru ini menyoroti dampak berat kematian akibat kanker pada perempuan; diperkirakan satu juta anak menjadi yatim akibat kematian ibu mereka karena kanker pada tahun 2020, dengan hampir separuh kasus tersebut diakibatkan oleh kanker payudara atau kanker serviks. (Bray dkk., 2024)

Di Indonesia sendiri, jumlah kasus baru kanker mencapai angka 408.661 jiwa dan menyebabkan 242.988 kematian. Menurut GLOBOCAN 2022, jumlah kasus prevalensi dalam 5 tahun terakhir berada di angka 1.018.110. Jumlah kasus kanker untuk jenis kelamin pria mencapai angka 188.395 dimana 3 jenis kanker tertinggi meliputi kanker paru, kanker usus, dan kanker hati. Sedangkan pada jenis kelamin perempuan terdapat jumlah kasus baru di angka 220,266 dan jenis kanker tertinggi yaitu kanker payudara, kanker serviks dan kanker ovarium.

Dari 408.661 kasus baru yang tercatat, jenis kanker tiga teratas di Indonesia adalah kanker payudara, kanker paru dan kanker serviks. Untuk pria, dari jumlah kematian yang mencapai angka 128.740, jenis kanker yang menyebabkan kematian tertinggi adalah kanker paru. Sedangkan untuk jenis kelamin perempuan, dari angka kematian 114.248 jenis kanker terkemuka adalah kanker payudara. Kanker paru menjadi jenis kanker yang menyumbangkan kematian tertinggi dari angka kematian total 242.988 jiwa. (GLOBOCAN, 2022)

Kanker paru-paru merupakan salah satu bentuk kanker yang paling mematikan dan paling umum, serta menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di kalangan pria, dan menempati urutan kedua setelah kanker payudara pada wanita. Kanker paru sel non-kecil (NSCLC) mencakup hampir 80% dari seluruh kasus kanker paru. Dalam dekade terakhir, penemuan tentang jalur molekuler dan perubahan yang terlibat dalam perkembangan serta progresi kanker paru telah membuka peluang baru untuk penelitian di bidang terapi dan terapi yang ditargetkan, yang pada akhirnya meningkatkan hasil klinis. Namun, meskipun ada kemajuan dalam strategi pengobatan, prognosis bagi pasien kanker paru tetap buruk. Hal ini disebabkan oleh kurangnya diagnosis dini, adanya metastasis, dan resistensi terhadap kemoterapi. Seringkali, saat pasien didiagnosis dengan kanker paru, metastasis sudah terjadi. (Thakur, 2019)

Kanker paru-paru adalah jenis kanker yang paling umum didiagnosis di seluruh dunia, mencakup sekitar 12,4% dari semua kasus kanker yang terdiagnosis, dan menjadi penyebab utama kematian terkait kanker. *American Cancer Society* memperkirakan lebih dari 234.000 kasus baru kanker paru-paru dan lebih dari 154.000 kematian akibat kanker paru-paru setiap tahun di Amerika Serikat. Laporan *Global Cancer Statistics* tahun 2020 menunjukkan bahwa kanker paru-paru tetap menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia, dengan estimasi mencapai 1,8 juta kematian. (Siddiqui dkk., 2024a)

Berdasarkan latar belakang dari Keputusan Menteri Kesehatan Republik Negara Indonesia tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana kanker paru, secara historis epidemi kanker paru-paru tampaknya hanya terbatas pada negara-negara maju. Namun, data terbaru menunjukkan bahwa insiden kanker paru-paru meningkat secara signifikan, dengan hampir setengah dari kasus baru, yaitu 49,9%, terdiagnosis di negara-negara berkembang. Dari

hasil pemeriksaan di laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan Jakarta, lebih dari 80% dari semua jenis kanker yang terdiagnosis adalah kanker paru. Selain itu, data registrasi kanker di Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta untuk periode 2003-2007 menunjukkan bahwa kanker trakea, bronkus, dan paru merupakan keganasan terbanyak kedua pada pria (13,4%), setelah kanker nasofaring (13,63%), serta menjadi penyebab kematian akibat kanker yang paling tinggi pada pria dengan angka 28,94%. (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Paru, 2023)

Dalam periode juni 2018 hingga juni 2019, tercatat sebanyak 87 kasus penderita kanker paru di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar. Dari jumlah tersebut, 79 pasien yang terdiagnosis memiliki rekam medis lengkap sehingga dapat dianalisis lebih lanjut. Berdasarkan distribusi jenis kelamin, Terdapat pria terdapat 49 pasien atau sekitar 62% dan pada perempuan terdapat 30 pasien atau sekitar 38%. (Afriani, 2020)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti membuat rumusan masalah sebagai berikut:

Bagaimana Hubungan Usia, Riwayat Merokok, dan Stadium Kanker dengan Subtipe *Non Small Cell Carcinoma* di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018 – 2023 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan Usia, Riwayat Merokok, dan Stadium Kanker dengan Subtipe *Non Small Cell Carcinoma* di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Tahun 2018–2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan husus dari penelitian ini antara lain :

- a. Untuk mengetahui prevalensi pasien Kanker Paru di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.

- b. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan usia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- c. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan jenis kelamin di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- d. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan jenis kanker di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- e. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan subtype jenis kanker *non small cell* di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- f. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan subtype jenis kanker *non small cell* di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- g. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan stadium kanker di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- h. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan riwayat merokok di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- i. Untuk mengetahui karakteristik pasien yang menderita Kanker Paru berdasarkan riwayat keluarga di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.
- j. Untuk mengetahui hubungan antara subtype kanker paru dengan usia di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023
- k. Untuk mengetahui hubungan antara subtype kanker paru dengan riwayat merokok di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023

- I. Untuk mengetahui hubungan antara subtipe kanker paru dengan stadium kanker di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo periode 2018 – 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan referensi dalam pembelajaran. Terutama tentang Faktor Risiko yang membahayakan bagi Kesehatan dan dapat terancam penyakit Prevalensi Carcinoma Paru.

- a. Bagi Praktek Kedokteran/Keperawatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi praktik medis/perawat untuk lebih menekankan pencegahan kanker paru di masyarakat.

- b. Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini akan membantu menginformasikan rumah sakit untuk meningkatkan pelayanannya terutama pendidikan dan pencegahan kanker paru.

- c. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan tentang Faktor Risiko untuk mencegah kanker paru dan menurunkan angka kesakitan dan kematian di Indonesia, provinsi, kota dan kabupaten.

1.4.2 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat sebagai dasar dalam mengembangkan penelitian selanjutnya terkait Hubungan Usia, Riwayat Merokok, dan Stadium Kanker dengan Subtipe *Non Small Cell Carcinoma*

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Paru

Kanker paru-paru adalah jenis kanker yang dimulai ketika sel-sel abnormal tumbuh secara tidak terkendali di paru-paru. Ini merupakan masalah kesehatan yang serius yang dapat menyebabkan kerusakan parah dan kematian. Kanker ini merupakan salah satu penyebab utama kematian terkait kanker di Amerika Serikat. Sejak tahun 1987, kanker paru-paru telah menyebabkan lebih banyak kematian pada wanita dibandingkan dengan kanker payudara. Diperkirakan terdapat 225.000 kasus baru kanker paru-paru setiap tahun di Amerika Serikat, dan sekitar 160.000 orang meninggal akibat kanker paru-paru. Menariknya, kanker paru-paru adalah penyakit yang relatif langka pada awal abad ke-20. Peningkatan dramatisnya pada dekade-dekade berikutnya sebagian besar disebabkan oleh meningkatnya angka merokok di kalangan pria dan wanita. (Siddiqui dkk., 2024b)

Kanker paru dapat dibedakan menjadi dua kategori berdasarkan diagnosa histologi yakni kanker paru *Non Small Cell* dan kanker paru *Small Cell*.

2.1.1. Kanker paru *Non Small Cell*

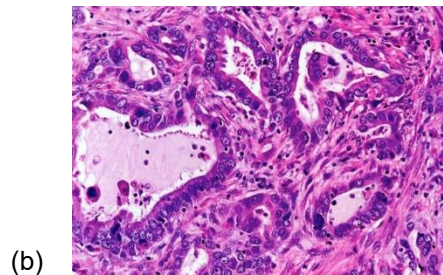
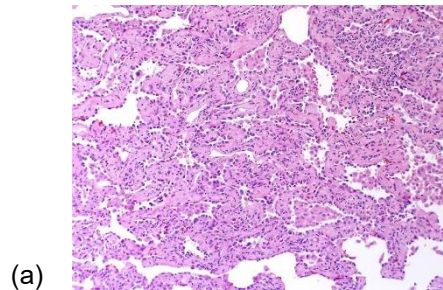
Kanker paru *Non Small Cell* (NSCLC) adalah jenis kanker epitel paru yang paling umum dan meliputi beberapa sub tipe seperti Adenokarsinoma, Kanker sel skuamosa, Kanker sel besar, dan Adenosquamous carcinoma, tetapi ada juga beberapa jenis lain yang lebih jarang terjadi, serta variasi histologis yang tidak biasa. Meskipun NSCLC sering dikaitkan dengan merokok, namun Adenokarsinoma bisa muncul pada pasien yang tidak pernah merokok. (Clark & Alsubait, 2024)

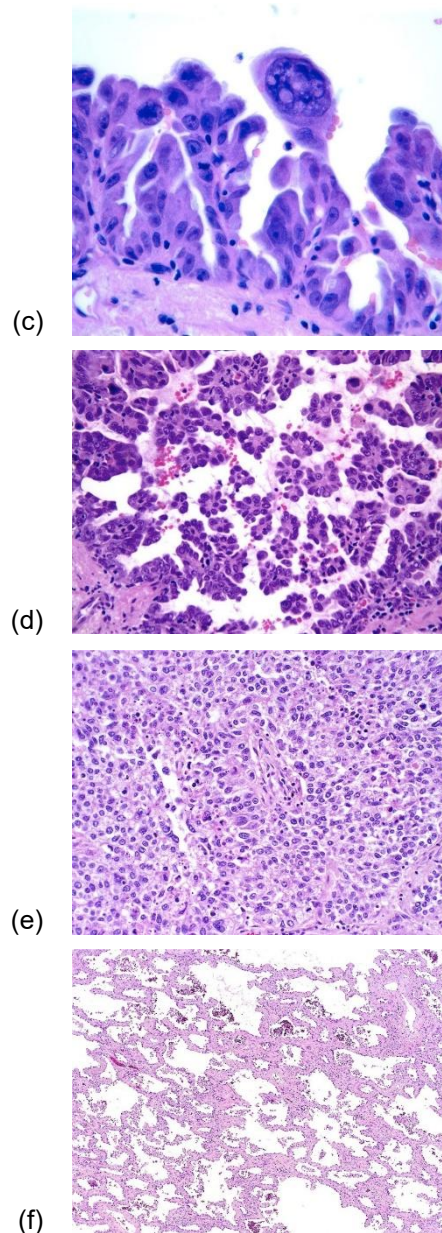
a. Adenokarsinoma

Adenokarsinoma paru-paru adalah jenis kanker paru primer yang paling umum di Amerika Serikat. Kanker ini umumnya berkembang dari kelenjar mukosa dan mencakup sekitar 40% dari seluruh kasus kanker paru-paru. Adenokarsinoma paru-

paru adalah subtype yang paling sering ditemukan pada orang yang tidak pernah merokok. Biasanya, kanker ini terjadi di bagian perifer paru-paru dan sering kali ditemukan di area jaringan parut atau peradangan kronis (Gambar 2.1 a). (Myers & Wallen, 2024)

Dapat ditemukan 5 pola histologi utama Adenokarsinoma dari hasil biopsi jaringan paru, yakni *acinar*, *papillary*, *micropapillary*, *solid* dan *lepidic*. Acinar merupakan pembentukan kelenjar berbentuk bulat/oval yang menginvasi stroma (biasanya berserat) (Gambar 2.1 b). Papillary merupakan sel kuboid/kolumnar *malignant* yang menggantikan lapisan alveolar dan mengandung inti fibrovascular (Gambar 2.1 c). Micropapillary adalah tonjolan yang tidak terdefinisi jelas tanpa inti fibrovascular (Gambar 2.1 d). Solid merupakan lapisan sel neoplastic (Gambar 2.1 e). Lepidic merupakan pneumosit tipe 2 dan sel *club* yang berproliferasi untuk melapisi dinding alveolar, kurang memiliki kompleksitas arsitektur dan tidak ada invasi limfovaskular atau perineural (Gambar 2.1 f). (C. I. M. Underwood dkk., 2023)



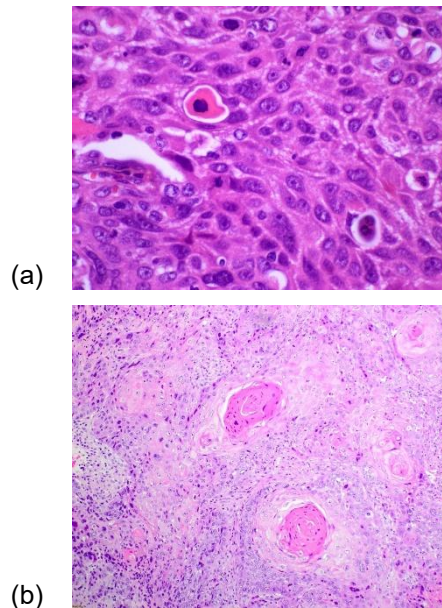


Gambar 2.1 Gambaran Histopatologi Adenokarsinoma Adenokarsinoma (a), *Acinar* (b), *Papillary* (c), *Micropapillary* (d), *Solid* (e), *Lepidic* (f) (C. I. M. Underwood dkk., 2023)

b. Kanker sel skuamosa

Kanker sel skuamosa merupakan salah satu tipe kanker paru *Non Small Cell* yang paling umum kedua setelah Adenokarsinoma. Kanker sel skuamosa sering terjadi di bagian

pusat paru-paru atau saluran napas utama, seperti bronkus kiri atau kanan dan memiliki hubungan yang lebih kuat dengan merokok dibandingkan jenis kanker paru *Non Small Cell* lainnya. Kanker sel skuamosa dapat di konfirmasi melalui pemeriksaan histologis ketika sampel massa tumor yang direseksi menunjukkan minimal 10% fitur transformasi seperti keratinisasi (Gambar 2.2 b) atau jembatan interselular (Gambar 2.2 a). (Sabbula dkk., 2024)



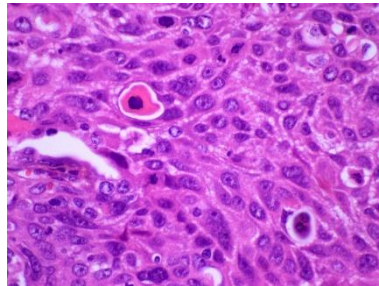
Gambar 2. 2 Gambaran Histopatologi Kanker Sel Skuamosa. Jembatan Intraseluler (a), *Keratin Pearls* (b) (Sabbula dkk., 2024)

c. Kanker sel besar

Kanker sel merupakan Kanker non-sel kecil yang tidak berdiferensiasi dan tidak menunjukkan karakteristik sitologis, arsitektural, imunohistokimia, maupun histokimia dari Kanker sel kecil, Adenokarsinoma, atau Kanker sel skuamosa. Diagnosis Kanker sel besar bergantung pada pemeriksaan patologis pasca-operasi daripada biopsi dan pemeriksaan sitologis. Kanker sel besar biasa ditemukan pada pasien yang berjenis

kelamin laki-laki dan juga sering didapatkan pada lansia. (Taidkk., 2020)

Deskripsi mikroskopik Kanker sel besar adalah lembaran atau sarang padat sel yang berbentuk bulat hingga poligonal, sitoplasma yang cukup banyak, batas sel yang jelas, nukleolus yang menonjol, fokus nekrosis sentral, pendarahan yang berkemungkinan ada dan tidak ada diferensiasi glandular; skuamosa; atau neuroendokrin yang ditemukan (Gambar 2.3). (Symes & Husain, 2023)

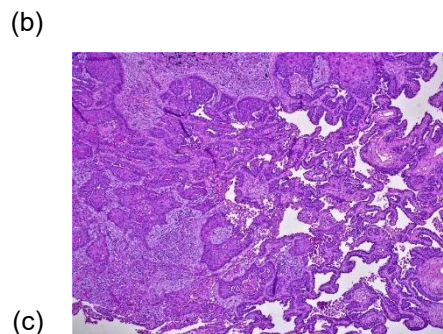
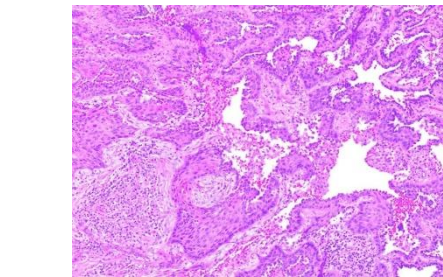
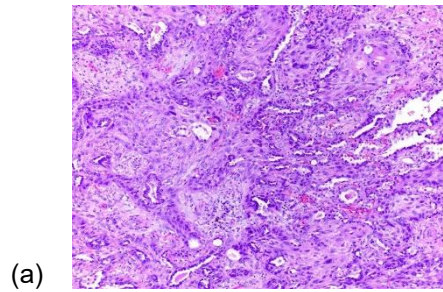


Gambar 2. 3 Kanker Sel Besar (*Molecular Pathology*, 2018)

d. Kanker paru Karsinoma Adenosquamosa

Adenosquamous carcinoma adalah subtipe kanker paru jenis *non small cell* yang memiliki komponen adenokarsinoma dan karsinoma sel skuamosa. Subtipe ini relatif jarang (0.4% - 4%) dari semua tipe kanker paru. (Li & Lu, 2018).

Gambaran histopatologi yang muncul pada diagnosis adenosquamous karsinoma adalah terdapat sel malignant dengan squamous atau diferensiasi glandular dengan derajat variatif. Terkadang komponen squamous menunjukkan terdapat jembatan interselular dan *keratin pearls*. Dapat juga terdapat *papillary*, *acinar*, *lepidar* ataupun *tubular pattern* di komponen glandular. (Brunetti A dkk., 2025)

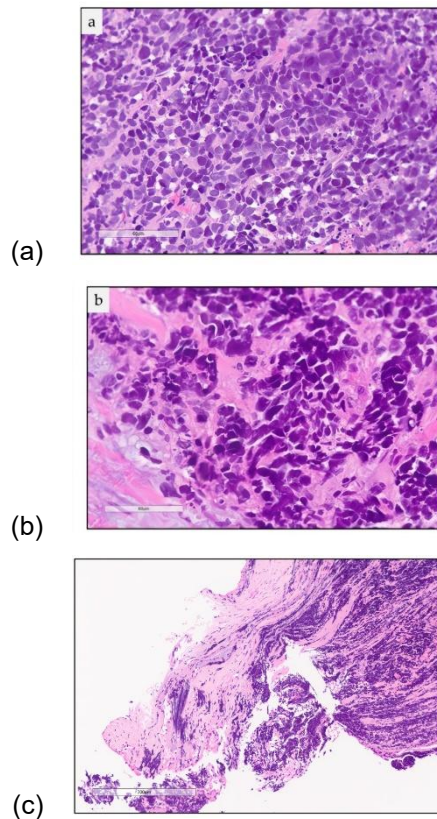


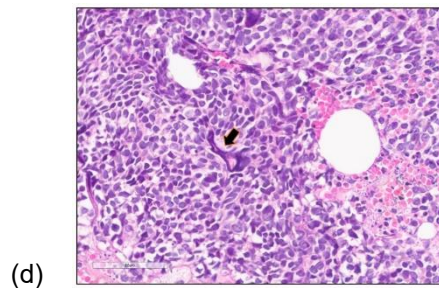
Gambar 2. 4 Gambaran Histologi *Adenosquamous Carcinoma*. Terdapat acinar dan papillary (a), Sel-sel glandular ganas terlihat berkonfluensi dengan sarang-sarang sel skuamosa (b), Pola lepidik adenokarsinoma tampak berdampingan dengan sel skuamosa malignant (c).

2.1.2. Kanker paru *Small Cell*

Kanker paru sel kecil adalah jenis kanker yang tumbuh dengan cepat dan terbentuk di jaringan paru-paru. Kanker sel kecil, yang juga dikenal sebagai kanker sel oat dapat tumbuh serta menyebar dengan cepat dan sering kali menyebar ke bagian tubuh lain pada tahap awal penyakit. (Rudin dkk., 2021a)

Kanker sel kecil paru-paru merupakan tumor epitel ganas yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma yang sedikit, batas sel yang tidak terdefinisi dengan jelas, kromatin inti yang halus dan granular, serta nukleolus yang tidak ada atau sangat tidak mencolok (Kalemkerian dkk., 2013). Adapun deskripsi histologisnya adalah sel biru berbentuk bulat atau oval yang memiliki sedikit sitoplasma, berukuran kecil sampai sedang. Stroma nya tipis, halus, sedikit dan fibrovascular. Untuk fitur nuklirnya tidak ada nucleus yang jelas, pencetakan, smudging dan laju mitosis tinggi. Polanya terdapat lembaran, pita, kluster, roset, dan palisade perifer. Nekrosis dan apoptosis sel individu sering terjadi. Beberapa Gambaran yang lainnya ataupun yang langka adalah fenomena Azzopardi yaitu nucleus basofilik yang melapisi dinding pembuluh darah (Gambar 2.4 d) , sel besar yang tersebar dan sel metastasik yang memiliki lebih banyak sitoplasma (C. Underwood & Glass, 2022)





Gambar 2. 5 Gambaran Histopatologi Kanker Sel Kecil. Lembaran sel kecil dengan sitoplasma yang sedikit dan nuclear molding (a), Nekrosis intatumoral dan lapisan sel kecil yang rapat (b), Crush artifact (c), Fenomena Azzopardi (d). (Rasodkk., 2021)

2.2 Patofisiologi Kanker Paru

Etiologi yang menyerang percabangan segmen atau sub-bronkus dapat menyebabkan hilangnya silia dan deskuamasi, sehingga memungkinkan pengendapan karsinogen. Pengendapan karsinogen ini dapat memicu terjadinya metaplasia, hiperplasia, dan displasia. Jika lesi perifer yang disebabkan oleh metaplasia, hiperplasia, dan displasia menembus ruang pleura, maka dapat terjadi efusi pleura dan kemungkinan invasi langsung ke tulang kosta dan korpus vertebrae. Lesi yang berlokasi sentral biasanya berasal dari salah satu cabang bronkus terbesar, yang menyebabkan obstruksi dan ulserasi bronkus disertai supurasi di bagian distal. Gejala yang muncul dapat berupa batuk, hemoptisis, dispnea, demam, dan menggigil. Saat auskultasi, sering terdengar suara mengi unilateral. Pada stadium lanjut, terjadi penurunan berat badan yang menunjukkan adanya metastasis, terutama ke hati dan pankreas, sehingga menghambat produksi hormon ghrelin yang mengatur nafsu makan. Kanker paru-paru juga dapat bermetastasis ke struktur-struktur terdekat seperti kelenjar limfa, dinding esofagus yang mengakibatkan disfagia dan penurunan nafsu makan, perikardium, otak, serta tulang rangka yang akan menimbulkan rasa nyeri. (Weinberger dkk., 2019)

Kanker paru-paru terjadi karena adanya perubahan pada gen supresor tumor dalam genom, yaitu gen onkogen. Inisiator memengaruhi gen supresor tumor dengan menghilangkan (delesi) atau menyisipkan (insersi) sebagian susunan pasangan basa. Kemunculan gen erythroblastic

leukemia viral oncogene homolog 1 (erbB1) dan/atau erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2 (erbB2) berperan dalam menghambat proses apoptosis, yaitu mekanisme alami yang memungkinkan sel mati secara teratur. Perubahan pada gen ini menyebabkan sel sasaran, yaitu sel paru-paru, berubah menjadi sel kanker dengan karakteristik pertumbuhan yang otonom. (Kumar, 2017)

2.3 Faktor Predisposisi Kanker Paru

Faktor utama penyebab kanker paru adalah merokok, di mana hampir seluruh kasus kematian akibat kanker paru terkait dengan paparan asap rokok. Asap rokok mengandung lebih dari 7.000 bahan kimia, dengan 69 di antaranya bersifat karsinogenik, seperti nikotin, tar, kadmium, dan formaldehid. Zat-zat berbahaya ini dapat merusak mukosa dan epitel saluran pernapasan, memicu stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada DNA. Proses ini mengakibatkan mutasi gen berulang, yang pada akhirnya meningkatkan risiko kanker paru. Semakin banyak dan lama seseorang merokok, semakin tinggi risikonya terkena kanker tersebut. (Alberg dkk., 2007)

Polusi udara menjadi salah satu faktor risiko kanker paru. Polusi mengandung bahan kimia, fisik, dan biologis yang merusak atmosfer alami dan dapat memicu penyakit pernapasan. Polutan seperti partikulat, karbon monoksida, ozon, nitrogen dioksida, dan sulfur dioksida berkontribusi terhadap peningkatan risiko kanker paru. Polutan ini termasuk gas berbahaya (SO_x, NO_x, ozon, *volatile organic compound* (VOC)), polutan organik (dioxin), logam berat (timbal, merkuri), dan partikel (PM). Salah satu polutan yang bersifat karsinogenik adalah benzene, yang berasal dari bahan bakar, cat, rokok, dan asap kendaraan bermotor. (Straif dkk., 2009) Derajat penuaan atmosfer (derajat oksidasi) dari campuran polusi udara sangat mempengaruhi komposisi, sifat, dan efek dari campuran tersebut. Meskipun diketahui bahwa partikel organik seperti alkana, hidrokarbon aromatik, asam dikarboksilat, dan berbagai senyawa organik lainnya terdapat dalam partikel atmosfer, hanya sekitar 20% dari partikel ini yang teridentifikasi secara molekuler. Sebagian besar partikel yang tidak dikenal terdiri dari senyawa multifungsi yang lebih besar, termasuk bahan seperti humat dan oligomer,

yang beberapa di antaranya dapat terhirup dan terakumulasi dalam tubuh. Gas larut air seperti hidrogen peroksida mudah berdifusi ke permukaan basah di mulut, hidung, dan saluran udara bagian atas, serta dikeluarkan secara efisien. Partikel tersebut kemudian diangkut ke daerah pertukaran udara di paru-paru, menghantarkan senyawa fase cair dan padat, yang larut dalam air maupun lemak. Partikel hasil pembakaran segar yang terdiri dari karbon grafit padat, logam, dan cairan organik kental mungkin mempertahankan bentuknya setelah pengendapan, meskipun organik di dalamnya dapat terserap ke dalam bahan seperti lipid. Partikel sekunder yang terdiri dari larutan encer terkonsentrasi yang mengendap di paru-paru akan larut ke dalam surfaktan paru-paru, dan partikel yang telah terakumulasi ini dapat mengangkut uap larut air seperti hidrogen peroksida dan peroksida organik ke dalam paru-paru bagian bawah. Semua proses ini dapat memicu karsinogenesis. Polusi udara perkotaan merupakan kombinasi polutan yang dihasilkan secara regional dan diubah secara signifikan melalui pemrosesan atmosfer, terutama polutan sekunder, serta polutan lokal yang lebih banyak didominasi oleh emisi primer. Hal ini menyebabkan perempuan yang tidak merokok tetap berisiko terkena kanker paru-paru. (Turner dkk., 2020)

Usia merupakan faktor risiko signifikan dalam perkembangan kanker paru. Menurut National Comprehensive Cancer Network, risiko kanker paru meningkat pada usia 50 tahun ke atas dibandingkan dengan mereka yang di bawah 50 tahun. Hal ini disebabkan oleh paparan kumulatif terhadap faktor risiko seperti polusi udara dan merokok, serta menurunnya kemampuan sel memperbaiki diri seiring bertambahnya usia. Penurunan fungsi regeneratif ini meningkatkan kemungkinan terjadinya mutasi genetik yang memicu kanker. Kombinasi paparan risiko yang lebih lama dan penurunan kemampuan perbaikan sel memperbesar risiko kanker paru pada usia lanjut. (Ma dkk., 2023)

Riwayat keluarga yang pernah mengalami kanker paru merupakan faktor risiko penting untuk kanker paru. Seseorang yang memiliki anggota keluarga dekat dengan kanker paru berisiko dua hingga tiga kali lipat untuk mengidap kanker paru atau jenis kanker lainnya. Risiko ini semakin meningkat jika terdapat banyak anggota keluarga yang terdiagnosis kanker

pada usia muda. Selain itu, individu dengan riwayat penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) atau fibrosis pulmonal juga memiliki risiko tinggi terkena kanker paru, terutama jika mereka memiliki riwayat merokok.(Lissowska dkk., 2010)

Kanker paru merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada individu yang terinfeksi HIV. Peningkatan risiko kanker paru pada orang dengan HIV terkait dengan tingginya prevalensi merokok dan kemungkinan juga disebabkan oleh faktor spesifik HIV, seperti defisiensi imun dan proses inflamasi. Pada era terapi antiretroviral (ART), hasil pengobatan kanker paru pada orang yang terinfeksi HIV masih tertinggal dibandingkan dengan mereka yang tidak terinfeksi, dan perbedaan dalam akses serta kualitas pengobatan kanker berkontribusi pada rendahnya angka kelangsungan hidup. Data terbaru mendukung penerapan klinis program penghentian merokok dan skrining kanker paru menggunakan CT scan dada pada kelompok perokok yang terinfeksi HIV. Penelitian di masa depan perlu lebih fokus pada risiko kanker paru di kalangan populasi ini, serta menemukan dan mengoptimalkan metode pencegahan dan pengobatan yang efektif.(Sigel dkk., 2017)

2.4 Gambaran Klinis

Beberapa gejala klinis yang dialami oleh pasien kanker paru adalah :

1. Batuk
2. Sesak nafas
3. Kelelahan
4. Sakit dada
5. Berat badan menurun
6. Nafsu makan menurun
7. Hemoptisis

Ada juga gejala yang lain seperti :

1. Infeksi dada yang persisten atau berulang
2. Finger Clubbing
3. Limfadenopati supraklavikula atau limfadenopati serviks persisten
4. Tanda-tanda dada konsisten dengan kanker paru-paru
5. Trombositosis

(Bradley dkk., 2019)

2.5 Diagnosis

Dalam diagnosis kanker paru-paru menggunakan radiografi dada, sensitivitas untuk mendeteksi tumor adalah sekitar 1 cm dalam diameter, yang menunjukkan adanya lebih dari 10^9 sel dan berpotensi merusak epitel bronkial dan vaskular. CT scan lebih efektif dalam mendeteksi lesi paru perifer dibandingkan radiografi polos atau tomografi konvensional seluruh paru-paru. Spiral CT scan memungkinkan pengambilan data secara berkelanjutan sehingga menghasilkan waktu pemindaian yang lebih singkat, paparan radiasi yang lebih rendah, dan akurasi diagnostik yang lebih baik dibandingkan radiografi polos. Dengan teknik ini, seluruh dada dapat dipindai dalam waktu singkat (dalam satu atau dua kali menahan napas), mengurangi artefak serta meningkatkan keberhasilan mendeteksi nodul yang kecil. Teknologi spiral CT modern mampu menunjukkan nodul sekecil 1–5 mm. Skrining kanker paru kini rutin dilakukan dengan CT, baik dengan atau tanpa tes tambahan seperti sitologi dahak. Namun, dua hambatan utama penerapannya pada masyarakat umum adalah biaya dan aksesibilitas. Selain itu, paparan radiasi dosis rendah meningkatkan risiko pasien mengalami kanker payudara, tiroid, atau paru-paru di masa mendatang, terutama jika dilakukan beberapa kali CT scan. LDCT juga berisiko menunjukkan hasil positif palsu, yaitu mendeteksi kelainan yang sebenarnya bukan kanker, yang memerlukan pasien menjalani pemeriksaan invasif lebih lanjut seperti biopsi atau pembedahan untuk mengangkat kelainan tersebut, yang berisiko menimbulkan komplikasi tambahan baik selama operasi maupun pasca operasi.

Pemindaian Spiral Computed Tomography (CT) menunjukkan kemampuan diagnostik yang lebih baik untuk mengidentifikasi tumor kecil di area perifer. Namun, sensitivitas Spiral Computed Tomography terhadap tumor yang terletak di bagian sentral (terutama Kanker sel skuamosa) secara signifikan lebih rendah dibandingkan tumor di bagian perifer. Dalam National Lung Screening Trial, sekitar 40% dari peserta yang menjalani Low-Dose Computed Tomography (LDCT) menunjukkan setidaknya satu hasil skrining positif, dengan 96% di antaranya merupakan positif palsu. Tingginya

persentase positif palsu ini berarti biaya skrining yang besar serta prosedur invasif yang tidak perlu pada perokok yang sebenarnya bebas kanker paru-paru. Oleh karena itu, skrining kanker paru-paru menggunakan alat yang lebih terjangkau dan teknik non-invasif menjadi prioritas utama dalam upaya diagnosis kanker paru-paru.

Prosedur diagnostik lain untuk kanker paru-paru adalah pemeriksaan sitologi dahak, khususnya dengan mengumpulkan beberapa sampel, yang dapat membantu mendeteksi tumor sentral yang berasal dari bronkus besar (seperti Kanker sel skuamosa dan Kanker sel kecil). Namun, secara umum, sampel dahak tidak efektif dalam mendeteksi Adenokarsinoma kecil (dengan diameter ≤ 2 cm) yang berasal dari percabangan saluran napas, seperti bronkus kecil, bronkiolus, dan alveoli. Hal ini semakin penting mengingat bahwa perubahan dalam paparan rokok (seperti penggunaan filter dan penurunan kadar nikotin) telah meningkatkan jumlah Adenokarsinoma dan menurunkan jumlah Kanker sel skuamosa. Sensitivitas sitologi dahak untuk mendeteksi kanker paru pada tahap awal hanya berkisar antara 20–30% berdasarkan studi skrining. Penelitian awal menunjukkan bahwa kemampuan untuk mendeteksi kondisi pra-kanker bergantung pada berbagai faktor, termasuk jumlah dan jenis sel yang diperoleh dari saluran napas yang lebih dalam. Selain itu, studi juga menyimpulkan bahwa sitologi dahak tidak cukup sensitif atau akurat untuk dijadikan bagian dari pemeriksaan rutin bagi pasien yang dicurigai menderita kanker paru-paru.

Bronkoskopi cahaya putih (White Light Bronchoscopy/WLB) adalah alat diagnostik yang paling umum digunakan untuk mendapatkan diagnosis histologis definitif kanker paru-paru, meskipun memiliki keterbatasan signifikan dalam mendeteksi lesi pra-kanker yang sulit terlihat secara visual karena terdiri dari beberapa lapisan sel dengan ketebalan 0,2–1 mm dan diameter beberapa milimeter. Deteksi lesi skuamosa kecil ini memerlukan tingkat pelatihan yang tinggi, dengan hanya 29% kasus yang terdeteksi oleh bronkoskopi berpengalaman. Untuk mengatasi keterbatasan ini, pengembangan bronkoskopi fluoresensi memungkinkan penglokasian kanker invasif dini dan kanker in situ, meskipun deteksi displasia masih menjadi tantangan. Sistem diagnostik fotodinamik sebelumnya terhambat

oleh masalah dalam mengsensitisasi dan interferensi dengan autofluoresensi jaringan, tetapi sistem baru telah dikembangkan menggunakan fluoresensi obat spesifik tumor pada panjang gelombang 630 nm, yang terpisah dengan baik dari fluoresensi endogen jaringan yang biasanya berkisar antara 500–580 nm. Dengan menggunakan perangkat pengganda muatan (charge-coupled device) berkualitas tinggi dan algoritma unik, sistem Endoskopi Fluoresensi LIFE-lung dirancang berdasarkan prinsip bahwa jaringan displastik dan malignan mengurangi sinyal autofluoresensi dibandingkan jaringan norma (Nooreldeen & Bach, 2021)